

**REMARKS**

Reconsideration is requested.

Claims 11, 13-20 and 66 are pending.

The specification has been amended to obviate the Examiner's objection of the specification for various undefined grammatical errors. Withdrawal of the objection to the specification is again requested. Attached is a 160 page substitute specification as well as a 161 marked-up copy of the attached substitute specification, as required by 37 CFR § 1.125. No new matter has been added.

The undersigned has been advised by the assignee's Japanese agent that the recitation of "WO 98/22626" in the International Search Report should read "WO 98/22616". The error is understood to have been caused by a typographical error in the Japanese Patent Office. Attached is an ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT OF EUROPEAN PATENT APPLICATION NO EP 00 93 7283 as evidence that EP 0882799, which the Examiner has lined-through in the PTO 892 Form returned with the Office Action of June 14, 2005, is equivalent to WO 98/22616, which the Examiner has considered. See PTO 892 Form executed "6/8/2005" and received with the Office Action of June 14, 2005.

Consideration of the art cited in the Information Disclosure Statement filed December 13, 2004, and listed on the accompanying PTO 1449 Form, by return of an initialed copy of the PTO 1449 Form pursuant to MPEP § 609, are requested. The Information Disclosure Statement inadvertently and unintentionally did not include the certification of 37 CFR §1.97(e) by "ticking" the box in paragraph 8(a) on page 2 of the

Information Disclosure Statement. The art was cited in the Communication from the EPO dated October 8, 2004 (copy attached) and the Information Disclosure Statement was filed within three months, on December 13, 2004.

For completeness, the undersigned attorney of record hereby certifies under 37 C.F.R. §1.97(e) that each item of information contained in this Information Disclosure Statement of December 13, 2004 was first cited in the attached Communication of October 8, 2004, from the EPO, i.e., a foreign patent office, in a counterpart foreign application not more than three months prior to the filing of this Information Disclosure Statement on December 13, 2004 (each item contained in this IDS was the first citation of that item by a foreign patent office in a counterpart foreign application which occurred no more than three months prior to the filing of this IDS). Return of an initialed copy of the previously-filed PTO 1449 Form, pursuant to MPEP § 609, is requested.

The Section 112, first paragraph, rejection of claims 15-18, is obviated by the applicants assurance that the cell lines of the claims will be irrevocably and without restriction or condition released to the public upon the issuance of a patent and that the cell lines will be replaced should they ever become non-viable. A copy of the deposit receipts and viability statements are attached for the Examiner's convenience and consideration. Withdrawal of the Section 112, first paragraph, rejection of claims 15-18 is requested.

The Section 112, first paragraph, rejection of claims 17 and 18 stated on page 4 of the Office Action dated June 14, 2005, is traversed. Reconsideration and withdrawal of the rejection are requested in view of the following.

The applicants submit that the nucleotide sequences of the chimeric antibody of claim 17 and the CDR-grafted antibody of claim 18 are described in the originally filed specification. Specifically, for example, claim 17 is supported at page 54, lines 8-19 and page 94, line 15 to page 95 line 9, and claim 18 is supported at page 54, line 20 to page 55, line 6; page 139, lines 6-19; page 142, line 21 to page 143, line 22; page 149, line 7 to page 151, line 17; and page 152, lines 12-25. Accordingly, since claims 17 and 18 are supported and described in the originally filed specification, the rejection should be withdrawn. Withdrawal of the Section 112, first paragraph "written description", rejection of claims 17 and 18 is requested.

The Section 112, second paragraph, rejection of claims 11 and 13-20 is obviated by the above amendments. Withdrawal of the rejection is requested.

The Section 102 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (EP 0,882,799) is traversed. Reconsideration and withdrawal of the rejection are requested in view of the following distinguishing remarks.

The presently claimed invention relates to a method for detecting differentiation from a hematopoietic stem cell into a monocyte and/or a macrophage, which comprises differentiating a hematopoietic stem cell into a monocyte and/or a macrophage in a specimen derived from cells or tissues of a person to be tested, contacting the specimen with an antibody against a human VEGF receptor Flt-1, detecting whether or not the antibody against a human VEGF receptor Flt-1 reacts with the specimen, and determining the specimen with which the antibody against a human VEGF receptor Flt-1 reacts as a specimen in which a hematopoietic stem cell differentiates into a monocyte and/or macrophage.

According to Example 2 of the present specification (page 83, line 8 to page 89, line 11), a fraction containing blood stem cells was separated from human cord venous cells, and it was confirmed that Flt-1 was not expressed in hematopoietic stem cells (page 85, line 20 to page 86, line 2), and that Flt-1 was expressed in monocytes/macrophages obtained by differentiating the hematopoietic stem cells contained in the fraction (page 83, line 8 to page 89, line 11), by using an anti-Flt-1 VEGF receptor Flt-1 antibody. Thus, it was discovered that Flt-1 is not expressed in hematopoietic stem cells and that Flt-1 is expressed in monocytes/macrophages, each by using an anti-human VEGF receptor Flt-1 antibody. As a result, the method of the presently claimed invention, in which the differentiation from hematopoietic stem cells into monocytes/macrophages can be detected by using the anti-Flt-1 antibody, has been demonstrated.

Shitara (EP 0882799) is understood to disclose a method for detecting Flt-1-expressed cells by using an antibody against Flt-1. However, Shitara (EP '799) is not believed to disclose that Flt-1 is not expressed in hematopoietic stem cells but Flt-1 is expressed in monocytes/macrophages. Accordingly, Shitara is not believed to anticipate the presently claimed invention.

Withdrawal of the Section 102 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara is requested.

The Section 102 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (U.S. Patent No. 6,617,160), is traversed. Reconsideration and withdrawal of the rejection are requested for the reasons noted above with regard to Shitara (EP 0,882,799). Specifically, Shitara (U.S. Patent 6,617,160) does not disclose or suggest a method for

detecting differentiation from hematopoietic stem cells into monocytes/macrophages.

Withdrawal of the Section 102 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shtira (U.S.

Patent No. 6,617,160) is requested.

The Section 103 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in view of Kendall (U.S. Patent No. 5,861,484) and either of Clauss or Barleon is traversed. Reconsideration and withdrawal of the rejection are requested in view of the following comments.

The Examiner is understood to assert that since Kendall allegedly teaches that VEGF receptor expressing cells can be detected by the notoriously old and well known alternatives of binding with radiolabelled VEGF or with anti-VEGF receptor antibodies, it allegedly would have been obvious to one of ordinary skill in the art to have used the anti-Flt-1 receptor antibodies of Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in a reagent for detection of this receptor on monocytes because monocytes were known to express the receptor from radiolabelled VEGF binding assays (Clauss or Barleon). The Examiner is requested to advise the undersigned in the event the above understanding of the Examiner's position is incorrect and/or incomplete.

As discussed above, the presently claimed invention was completed by discovering that human VEGF receptor Flt-1 is not expressed in hematopoietic stem cells but is expressed in monocytes/macrophages, by using an antibody against Flt-1, and the presently claimed invention relates to a method for detecting differentiation from hematopoietic stem cells into monocytes/macrophages based on the expression of Flt-1 on the cells. The cited combination of references neither disclose nor suggest that Flt-1 is not expressed in hematopoietic stem cells and differentiation from hematopoietic

stem cells into monocytes/macrophages can be detected by using an antibody against Flt-1. Therefore, the presently claimed invention would not have been expected or obvious from a combination of the cited art. Withdrawal of the Section 103 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in view of Kendall (U.S. Patent No. 5,861,484) and either of Clauss or Barleon is requested.

The Section 103 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in view of Kendall (U.S. Patent No. 5,861,484) and either of Clauss or Barleon further in view of Rockwell (U.S. Patent No. 5,840,301), is traversed.

Withdrawal of the Section 103 rejection is requested for the reasons noted above with regard to the Section 103 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in view of Kendall (U.S. Patent No. 5,861,484) and either of Clauss or Barleon, as Rockwell is not believed to cure the deficiencies noted above with regard to the combination of Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in view of Kendall (U.S. Patent No. 5,861,484) and either of Clauss or Barleon. Specifically, Rockwell (U.S. Patent 5,840,301) neither discloses nor suggests that Flt-1 is not expressed in hematopoietic stem cells and that the differentiation from hematopoietic stem cells into monocytes/macrophages can be detected by using an antibody against Flt-1.

Withdrawal of the Section 103 rejection is requested.

The claims are submitted to be in condition for allowance and a Notice to that effect is requested. The above amendments are not believed to present new issues requiring further consideration and/or search. No new matter has been added. Entry of the present Amendment is requested.

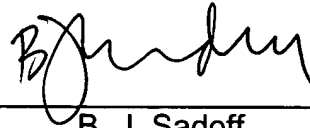
SHITARA, K. et al.  
Appl. No. 10/009,723  
October 14, 2005  
AMENDMENT AFTER FINAL REJECTION

The Examiner is requested to contact the undersigned in the event anything further is required.

Respectfully submitted,

**NIXON & VANDERHYE P.C.**

By: \_\_\_\_\_



B. J. Sadoff  
Reg. No. 36,663

BJS:  
901 North Glebe Road, 11th Floor  
Arlington, VA 22203-1808  
Telephone: (703) 816-4000  
Facsimile: (703) 816-4100

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

issued pursuant to Rule 7. 1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

### 原寄託についての受託証

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
寄託者 あて名 〒 100  
東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

#### 1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)  
KM1730

(受託番号)  
FERM BP- 5697

#### 2. 科学的性質及び分類学上の位置

1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☒ 分類学上の位置

#### 3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 8 年 10 月 8 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。

#### 4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。  
そして、 年 月 日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。

#### 5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology  
Agency of Industrial Science and Technology

所長 大石 道夫

Michio Oishi, Ph.D., DIRECTOR GENERAL.

あて名: 日本国茨城県つくば市東 1 丁目 1 番 3 号 (郵便番号 305)  
1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken  
305, JAPAN

平成 8 年 (1996) 10 月 8 日



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

issued pursuant to Rule 7. 1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

### 原寄託についての受託証

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

寄託者

取締役社長 平田 正

殿

あて名 〒 100

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

#### 1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)  
KM1732

(受託番号)  
FERM BP- 5698

#### 2. 科学的性質及び分類学上の位置

1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☒ 分類学上の位置

#### 3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 8 年 10 月 8 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。

#### 4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、  
年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。  
そして、年 月 日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。

#### 5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology  
Agency of Industrial Science and Technology

所長 大石 道夫

Michio Oishi, Ph. D., DIRECTOR GENERAL.

あて名: 日本国茨城県つくば市東 1 丁目 1 番 3 号 (郵便番号 305)  
1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken  
305, JAPAN

平成 8 年 (1996) 10 月 8 日

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

issued pursuant to Rule 7. 1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

### 原寄託についての受託証

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
寄託者 あて名 〒 100  
東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

1. 微生物の表示	
(寄託者が付した識別のための表示) KM1748	(受託番号) FERM BP- 5699
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。 <input type="checkbox"/> 科学的性質 <input checked="" type="checkbox"/> 分類学上の位置	
3. 受領及び受託	
本国際寄託当局は、平成 8 年 10 月 8 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。	
4. 移管請求の受領	
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。 そして、 年 月 日 に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 National Institute of Bioscience and Human-Technology 名称: Agency of Industrial Science and Technology 所長 大石 道夫 Michio Oishi, Ph. D., DIRECTOR GENERAL. あて名: 日本国茨城県つくば市東 1 丁目 1 番 3 号 (郵便番号 305) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305, JAPAN 平成 8 年 (1996) 10 月 8 日	

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

issued pursuant to Rule 7. 1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

原寄託についての受託証

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
寄託者 あて名 〒 100  
東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)  
KM1750

(受託番号)  
FERM BP- 5700

2. 科学的性質及び分類学上の位置

1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☒ 分類学上の位置

3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 8 年 10 月 8 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。

4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。  
そして、 年 月 日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。

5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology  
Agency of Industrial Science and Technology

所長 大石 道夫

Michio Oishi, Ph. D., DIRECTOR GENERAL.

あて名: 日本国茨城県つくば市東 1 丁目 1 番 3 号 (郵便番号 305)  
1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken  
305, JAPAN

平成 8 年 (1996) 10 月 8 日

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

issued pursuant to Rule 7. 1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

### 原寄託についての受託証

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
寄託者  
あて名 〒 100  
東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

1. 微生物の表示	
(寄託者が付した識別のための表示) KM1731	(受託番号) FERM BP- 5718
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。  <input type="checkbox"/> 科学的性質 <input checked="" type="checkbox"/> 分類学上の位置	
3. 受領及び受託	
本国際寄託当局は、平成 8 年 10 月 22 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。	
4. 移管請求の受領	
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。 そして、 年 月 日 に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。	
5. 国際寄託当局	
<p>通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所</p> <p>名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology Agency of Industrial Science and Technology</p> <p>所長 大石 道夫 Michio Oishi, Ph.D., DIRECTOR GENERAL.</p> <p>あて名: 日本国茨城県つくば市東 1 丁目 1 番 3 号 (郵便番号 305) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305, JAPAN</p> <p>平成 8 年 (1996) 10 月 22 日</p>	

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

下記国際寄託当局によって規則7.1に従い  
発行される。

issued pursuant to Rule 7.1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

原寄託についての受託証

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
寄託者 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)

Escherichia coli XL1-Blue MRF' / KM1732L  
2-1

(受託番号)

FERM BP- 6352

2. 科学的性質及び分類学上の位置

1欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☒ 分類学上の位置

3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成10年 5月14日 (原寄託日) に受領した1欄の微生物を受託する。

4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に1欄の微生物を受領した。  
そして、 年 月 日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。

5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology  
Agency for Industrial Science and Technology

所長 大箸 信一 Dr. Shi Director-General

あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305-8566)  
1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken  
305-8566, JAPAN

平成10年 (1998) 5月14日



## BEST AVAILABLE COPY

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

## 原寄託についての受託証

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
寄託者 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号

## 1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)

*Escherichia coli* XL1-Blue MRF' / KM1750H  
2-1

(受託番号)

FERM BP- 6353

## 2. 科学的性質及び分類学上の位置

1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☒ 分類学上の位置

## 3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 10 年 5 月 14 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。

## 4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。  
そして、年 月 日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。

## 5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology  
Agency for Industrial Science and Technology

所長 大嘗 信

Dr. Shinobu Ohsuga Director-General

あて名: 日本国茨城県つくば市東 1 丁目 1 番 3 号 (郵便番号 305-8566)

1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken  
305-8566, JAPAN

平成 10 年 (1998) 5 月 14 日

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

issued pursuant to Rule 7.1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

### 原寄託についての受託証

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

寄託者

取締役社長 平田 正

殿

あて名 〒

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

#### 1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)

*Escherichia coli* XL1-Blue MRF' / KM1732H  
A2

(受託番号)

FERM BP- 6354

#### 2. 科学的性質及び分類学上の位置

1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☒ 分類学上の位置

#### 3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 10 年 5 月 14 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。

#### 4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、  
年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。  
そして、  
年 月 日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。

#### 5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Advanced Industrial Science and Technology  
Agency for Bioscience and Human-Technology

所長 大箸 信

Dr. Shinobu Oshigahara, Director-General

あて名: 日本国茨城県つくば市 1-3-1 番 3 号 (郵便番号 305-8566)

1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken  
305-8566, JAPAN

平成 10 年 (1998) 5 月 14 日

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

下記国際寄託当局によって規則 7.1 に従い  
発行される。

issued pursuant to Rule 7.1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

原寄託についての受託証

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
寄託者 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

1. 微生物の表示	
(寄託者が付した識別のための表示) Escherichia coli XL1-Blue MRF' / KM1750L 3-1	(受託番号) FERM BP- 6355
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。  <input type="checkbox"/> 科学的性質 <input checked="" type="checkbox"/> 分類学上の位置	
3. 受領及び受託	
本国際寄託当局は、平成 10 年 5 月 14 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。	
4. 移管請求の受領	
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。 そして、 年 月 日 に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。	
5. 国際寄託当局	
<p>通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所</p> <p>名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology Agency for Industrial Science and Technology</p> <p>所長 大箸 信之 Dr. Shinobu Oshiguchi Director-General</p> <p>あて名: 日本国茨城県つくば市東 1-1-1 番 3 号 (郵便番号 305-8566) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN</p>	
平成 10 年 (1998) 5 月 14 日	





特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

issued pursuant to Rule 7. 1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

### 原寄託についての受託証

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
寄託者 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

#### 1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)

Escherichia coli XL1-Blue/phKM1750LV0  
(1)

(受託番号)

FERM BP- 6716

#### 2. 科学的性質及び分類学上の位置

1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☒ 分類学上の位置

#### 3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 11 年 5 月 12 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。

#### 4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。  
そして、 年 月 日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。

#### 5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology  
Agency for Industrial Science and Technology

所長 大寄 信一

Dr. Shinichi Ohsaka Director-General

あて名: 日本国茨城県つくば市 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken (郵便番号 305-8566)

305-8566, JAPAN

平成 11 年 (1999) 5 月 12 日

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

issued pursuant to Rule 7. 1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

原寄託についての受託証

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
寄託者 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)

*Escherichia coli* XL1-Blue/phKM1750LV0  
(IV)

(受託番号)

FERM BP- 6717

2. 科学的性質及び分類学上の位置

1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☒ 分類学上の位置

3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 11 年 5 月 12 日 (原寄託 H) に受領した 1 欄の微生物を受託する。

4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託 H) に 1 欄の微生物を受領した。  
そして、 年 月 日 に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。

5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology  
Agency of Industrial Science and Technology

所長 大審 信 Dr. Shinji Director-General

あて名: 日本国茨城県つくば市 1-3-1 (郵便番号 305-8566)  
1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken  
305-8566, JAPAN

平成 11 年 (1999) 5 月 12 日

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

issued pursuant to Rule 7.1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

### 原寄託についての受託証

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

寄託者

取締役社長 平田 正

殿

あて名 〒

東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

#### 1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)

*Escherichia coli* DH5 $\alpha$ /phKM1750LV4

(受託番号)

FERM BP- 6718

#### 2. 科学的性質及び分類学上の位置

1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☒ 分類学上の位置

#### 3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 11 年 5 月 12 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。

#### 4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、  
年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。  
そして、  
年 月 日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。

#### 5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology  
Agency for Industrial Science and Technology

所長 大饗 信

Dr. Shinobu Ohkoshi Director-General

あて名: 日本国茨城県つくば市東 1 丁目 1 番 1 号 (郵便番号 305-8566)

1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken  
305-8566, JAPAN

平成 11 年 (1999) 5 月 12 日

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

原寄託についての受託証

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

寄託者

取締役社長 平田 正

あて名 千

殿

東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)

*Escherichia coli* DH5 $\alpha$ /pHXM1750HV0

(受託番号)

FERM BP - 6719

2. 科学的性質及び分類学上の位置

1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☒ 分類学上の位置

3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 11 年 5 月 12 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。

4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。  
そして、年 月 日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。

5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology  
Agency for Industrial Science and Technology

所長 大箸 信

Dr. Shinobu Oshigahara Director-General

あて名: 日本国茨城県つくば市東 1-3 丁目 1 番 3 号 (郵便番号 305-8566)  
1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken  
305-8566, JAPAN

平成 11 年 (1999) 5 月 12 日

BEST AVAILABLE COPY

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

原寄託についての受託証

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
寄託者 取締役社長 平田 正 殿

あ て 名 平

東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号

1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)

*Escherichia coli* DH5 $\alpha$ /p $\phi$ KM1750HV3

(受託番号)

FERM BP- 6720

2. 科学的性質及び分類学上の位置

1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☒ 分類学上の位置

3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 11 年 5 月 12 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。

4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、  
年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。  
そして、  
年 月 日 に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。

5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology  
Agency of Industrial Science and Technology

所長 大箸 信

Dr. Shinobu Ohtsuka (Director-General)

あて名: 日本国茨城県つくば市 1-3-1 号 (郵便番号 305-8566)

1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken  
305-8566, JAPAN

平成 11 年 (1999) 5 月 12 日

BEST AVAILABLE COPY

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブタペスト条約

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

VIABILITY STATEMENT  
issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正  
申請者 殿  
あて名 〒 100  
東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1. 寄託者	2. 微生物の表示
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 100 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託番号: FERM BP- 5697 受託の日: 平成 8年10月 8日
3. 生存試験の結果	
2欄の微生物の生存について 平成 8年10月18日に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。	
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)	
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1通	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 National Institute of Bioscience and Human-Technology 名称: Agency of Industrial Science and Technology 所長 大石 道夫 あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305, JAPAN 平成 8年(1996)11月12日	

BEST AVAILABLE COPY

## BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認に関するブダペスト条約

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い発行される。

## VIABILITY STATEMENT

issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

## 生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正

申請者

あて名 〒 100  
東京都千代田区大手町一丁目6番1号

殿

1. 寄託者	2. 微生物の表示
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 100 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託番号: FERM BP- 5698 受託の日: 平成 8 年 10 月 8 日
3. 生存試験の結果	
2 欄の微生物の生存について 平成 8 年 10 月 18 日 に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。	
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)	
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1 通	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology Agency of Industrial Science and Technology 所長 大石 道夫 あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305, JAPAN 平成 8 年 (1996) 11 月 12 日	

## BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

[ 特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブタペスト条約 ]下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

## VIABILITY STATEMENT

issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.

## 生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正  
申請者 殿  
あて名 〒 100  
東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1. 寄託者	2. 微生物の表示
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 100 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託番号: FERM BP- 5699 受託の日: 平成 8 年 10 月 8 日
3. 生存試験の結果	
2 株の微生物の生存について 平成 9 年 1 月 13 日 に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。	
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)	
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1 通	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology Agency for Industrial Science and Technology 所長 大石 道夫 あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305) 1-3, Higashi 1-chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305. JAPAN 平成 9 年 (1997) 2 月 7 日	

BEST AVAILABLE COPY



## BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブタベスト条約

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

## VIABILITY STATEMENT

issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.

## 生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正  
申請者 殿  
あて名 〒 100  
東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1. 寄託者	2. 微生物の表示
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 100 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託番号: FERM BP- 5700 受託の日: 平成 8 年 10 月 8 日
3. 生存試験の結果	
2 欄の微生物の生存について 平成 8 年 10 月 18 日 に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。	
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)	
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1 通	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 National Institute of Bioscience and Human-Technology 名称: Agency of Industrial Science and Technology 所長 大石 道夫 あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305, JAPAN 平成 8 年 (1996) 11 月 12 日	

BEST AVAILABLE COPY



BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブタベスト条約

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

## VIABILITY STATEMENT

issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.

## 生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正  
申請者 殿  
あて名 〒 100  
東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1. 寄託者	2. 微生物の表示
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 100 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託番号: FERM BP- 5718 受託の日: 平成 8 年 10 月 22 日
3. 生存試験の結果	
2 欄の微生物の生存について 平成 8 年 10 月 25 日 に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。	
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)	
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1 通	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology Agency of Industrial Science and Technology 所長 大石 道夫 あて名: 日本国茨城県つくば市東 1 丁目 1 番 3 号 (郵便番号 305) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305, JAPAN 平成 8 年 (1996) 11 月 26 日	

BEST AVAILABLE COPY



## BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブタペスト条約

## VIABILITY STATEMENT

issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

## 生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正

申請者

あて名 〒

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

殿

1. 寄託者		2. 微生物の表示	
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号		受託番号: FERM BP- 6352 受託の日: 平成10年 5月14日	
3. 生存試験の結果			
2株の微生物の生存について 平成10年 6月 4日 に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。			
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)			
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1通			
5. 国際寄託当局			
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 National Institute of Advanced Industrial Science and Human-Technology 名称: Agency for Industrial Science and Technology 所長 大箸 信一 あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番8号 (郵便番号305-8566) 1-3, Higashi 1-chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN 平成10年 (1998) 6月 5日			

BEST AVAILABLE COPY



## BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

[ 特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブタペスト条約 ]下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

## VIABILITY STATEMENT

issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.

## 生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正  
申請者 殿  
あて名 〒  
東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1. 寄託者	2. 微生物の表示
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託番号: FERM BP- 6353. 受託の日: 平成10年 5月14日
3. 生存試験の結果	
2 株の微生物の生存について 平成10年 6月 4日 に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。	
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)	
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1通	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology Agency of Industrial Science and Technology 所長 大箸 信一 あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305-8566) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN 平成10年 (1998) 6月 5日	

BEST AVAILABLE COPY



BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認に関するブタペスト条約

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い発行される。

VIABILITY STATEMENT  
issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正  
申請者 殿  
あて名 〒  
東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1. 寄託者	2. 微生物の表示
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託番号: FERM BP- 6354 受託の日: 平成10年 5月14日
3. 生存試験の結果	
2 株の微生物の生存について 平成10年 6月 4日 に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。	
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)	
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1通	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 National Institute of Bioscience and Human-Technology 名称: Agency of Industrial Science and Technology 所長 大箸 信 あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305-8566) 1-3, Higashi 1-chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN 平成10年 (1998) 6月 5日	

BEST AVAILABLE COPY



BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

VIABILITY STATEMENT

issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正

申請者

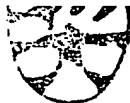
あて名 〒

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

殿

1. 寄託者		2. 微生物の表示	
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号		受託番号: FERM BP- 6355 受託の日: 平成10年 5月 14日	
3. 生存試験の結果			
2 欄の微生物の生存について 平成10年 6月 4日 に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。			
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)			
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1通			
5. 国際寄託当局			
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology 名称: Agency for Industrial Science and Technology 所長 大箸 信 あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305-8566) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN 平成10年 (1998) 6月 5日			

BEST AVAILABLE COPY



## BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブタベスト条約下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

## VIABILITY STATEMENT

issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.

## 生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正

申請者

あて名 〒

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

殿

1. 寄託者		2. 微生物の表示	
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号		受託番号: FERM BP- 6716 受託の日: 平成11年 5月12日	
3. 生存試験の結果			
2 株の微生物の生存について 平成11年 5月25日 に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。			
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)			
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1通			
5. 国際寄託当局			
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 名称: National Institute of Advanced Industrial Science and Human-Technology Agency of Industrial Science and Technology 所長 大箸 信 あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305-8566) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN 平成11年 (1999) 5月26日			



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

VIABILITY STATEMENT  
issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.

### 生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
申請者 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1. 寄託者		2. 微生物の表示	
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号		受託番号: FERM BP- 6717 受託の日: 平成11年 5月12日	
3. 生存試験の結果			
2 欄の微生物の生存について 平成11年 5月25日 に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。			
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)			
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1 通			
5. 国際寄託当局			
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 National Institute of Advanced Industrial Science and Human-Technology 名称: Agency of Industrial Science and Technology 所長 大箸 信 あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305-8566) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN 平成11年 (1999) 5月26日			





BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブタペスト条約

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

VIABILITY STATEMENT  
issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正  
申請者 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号

殿

<p>1. 寄託者</p> <p>氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正</p> <p>あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号</p>	<p>2. 微生物の表示</p> <p>受託番号: FERM BP- 6718</p> <p>受託の日: 平成 11 年 5 月 12 日</p>
<p>3. 生存試験の結果</p> <p>2 株の微生物の生存について 平成 11 年 5 月 25 日 に試験を実施した結果、当該微生物は、</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。</p> <p><input type="checkbox"/> 生存していなかった。</p>	
<p>4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)</p> <p><input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1 通</p>	
<p>5. 国際寄託当局</p> <p>通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所</p> <p>名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology Agency of Industrial Science and Technology</p> <p>所長 大箸 信</p> <p>あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305-8566) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN</p> <p>平成11年(1999) 5月26日</p>	



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

VIABILITY STATEMENT  
issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.

### 生存に関する証明書

氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
申請者 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1. 寄託者		2. 微生物の表示	
氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号		受託番号: FERM BP- 6719 受託の日: 平成11年 5月12日	
3. 生存試験の結果			
2欄の微生物の生存について 平成11年 5月25日に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。			
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)			
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1通			
5. 国際寄託当局			
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology Agency for Industrial Science and Technology 所長 大箸 信一 あて名: 日本国茨城県つくば市東1丁目1番3号 (郵便番号305-8566) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN 平成11年 (1999) 5月26日			



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブタペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF  
MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF  
PATENT PROCEDURE

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い  
発行される。

VIABILITY STATEMENT  
issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified on the following page.

### 生存に関する証明書

氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社  
取締役社長 平田 正 殿  
申請者 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1. 寄託者		2. 微生物の表示	
氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あて名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号		受託番号: FERM BP- 6720 受託の日: 平成11年 5月12日	
3. 生存試験の結果			
2欄の微生物の生存について 平成11年 5月25日に試験を実施した結果、当該微生物は、 <input checked="" type="checkbox"/> 生存していた。 <input type="checkbox"/> 生存していなかった。			
4. 生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ)			
<input type="checkbox"/> 微生物条件記録書の写し 1通			
5. 国際寄託当局			
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 名称: National Institute of Advanced Industrial Science and Technology Bioscience and Human-Technology Agency of Industrial Science and Technology 所長 大箸 信一 あて名: 日本国茨城県つくば市東一丁目1番3号(郵便番号305-8566) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN 平成11年(1999) 5月26日			

# BEST AVAILABLE COPY

## ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.

EP 00 93 7283

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report.  
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on  
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

28-09-2004

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0882799	A	09-12-1998	AU 731927 B2	05-04-2001
			AU 5066698 A	10-06-1998
			EP 0882799 A1	09-12-1998
			US 6617160 B1	09-09-2003
			US 2003088075 A1	08-05-2003
			CA 2243302 A1	28-05-1998
			WO 9822616 A1	28-05-1998
-----				



P.B.5818 - Patentlaan 2  
2260 HV Rijswijk (ZH)  
☎ +31 70 340 2040  
TX 31651 epo nl  
FAX +31 70 340 3016

**Europäisches  
Patentamt**

Zweigstelle  
in Den Haag  
Recherchen-  
abteilung

**European  
Patent Office**

Branch at  
The Hague  
Search  
division

**Office européen  
des brevets**

Département à  
La Haye  
Division de la  
recherche

Kinzebach, Werner, Dr.  
Patent Attorneys,  
Reitstötter, Kinzebach & Partner,  
Sternwartstrasse 4  
81679 München  
ALLEMAGNE

Patentanwälte  
Reitstötter, Kinzebach & Part.  
Eing. 08. Okt. 2004 *Sch*  
Sternwartstr. 4 D-81679 München

Datum/Date

08.10.04

Zeichen/Ref./Réf.

M/42492-EP

Anmeldung Nr./Application No./Demande n°/Patent Nr./Patent No./Brevet n°.

00937283.0-1223-JP0003957

Anmelder/Applicant/Demandeur/Patentinhaber/Proprietor/Titulaire

KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.

## COMMUNICATION

The European Patent Office herewith transmits as an enclosure the European search report for the above-mentioned European patent application.

If applicable, copies of the documents cited in the European search report are attached.

☒ Additional set(s) of copies of the documents cited in the European search report is (are) enclosed as well.

## REFUND OF THE SEARCH FEE

If applicable under Article 10 Rules relating to fees, a separate communication from the Receiving Section on the refund of the search fee will be sent later.



BEST AVAILABLE COPY



European Patent  
Office

**SUPPLEMENTARY  
PARTIAL EUROPEAN SEARCH REPORT**

Application Number

which under Rule 45 of the European Patent Convention EP 00 93 7283  
shall be considered, for the purposes of subsequent  
proceedings, as the European search report

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.7)
D,X Y	EP 0 882 799 A (KYOWA HAKKO KOGYO KK) 9 December 1998 (1998-12-09) * the whole document *	1-4,8, 15,18-20 7,8	G01N33/53 A61K45/00 A61K39/395 C12N15/06 C12N15/12 C07K16/28
Y,D	CLAUSS M ET AL: "THE VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR RECEPTOR FLT-1 MEDIATES BIOLOGICAL ACTIVITIES" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, vol. 271, no. 30, 26 July 1996 (1996-07-26), pages 17629-17634, XP000918913 ISSN: 0021-9258 * the whole document *	7,8	
			TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.7)
			C07K
The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search.			
<b>INCOMPLETE SEARCH</b>			
The Search Division considers that the present application, or some or all of its claims, does/do not comply with the EPC to such an extent that a meaningful search into the state of the art cannot be carried out, or can only be carried out partially, for the following claims:			
Claims searched completely :			
Claims searched incompletely :			
Claims not searched :			
Reason for the limitation of the search: see sheet C			
Place of search The Hague		Date of completion of the search 28 September 2004	Examiner Niemann, F
<p>CATEGORY OF CITED DOCUMENTS</p> <p>X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document</p> <p>T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons &amp; : member of the same patent family, corresponding document</p>			



DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.7)
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	
Y,D	SAWANO A ET AL: "THE PHOSPHORYLATED 1169 - TYROSINE CONTAINING REGION OF FLT-1 KINASE (VEGFR-1) IS A MAJOR BINDING SITE FOR PLCGAMMA" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, vol. 238, 1997, pages 487-491, XP002949764 ISSN: 0006-291X * the whole document *	7,8	
D,Y	BARLEON BERNHARD ET AL: "Migration of human monocytes in response to vascular endothelial growth factor (VEGF) is mediated via the VEGF receptor flt-1" BLOOD, vol. 87, no. 8, 1996, pages 3336-3343, XP002297912 ISSN: 0006-4971 * the whole document *	7,8	TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.7)
Y	HIRATSUKA SACHIE ET AL: "Flt-1 lacking the tyrosine kinase domain is sufficient for normal development and angiogenesis in mice" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, vol. 95, no. 16, 4 August 1998 (1998-08-04), pages 9349-9354, XP002297913 ISSN: 0027-8424 * the whole document *	7,8	
	----- -/--		



DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.CI.7)
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	
Y	CLAUSS M: "Functions of the VEGF Receptor-1 (FLT-1) in the Vasculature." TRENDS IN CARDIOVASCULAR MEDICINE. AUG 1998, vol. 8, no. 6, August 1998 (1998-08), pages 241-245, XP002298088 ISSN: 1050-1738 * page 243 - page 244 * -----	7,8	
T	SAWANO ASAKO ET AL: "Flt-1, vascular endothelial growth factor receptor 1, is a novel cell surface marker for the lineage of monocyte-macrophages in humans" BLOOD, vol. 97, no. 3, 1 February 2001 (2001-02-01), pages 785-791, XP002297914 ISSN: 0006-4971 * the whole document * -----		TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.CI.7)





Although claim 5 (in so far as it relates to in vivo use) is directed to a diagnostic method practised on the human/animal body (Article 52(4) EPC), the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

Although claim 7 (in so far as it relates to in vivo use) is directed to a method of treatment of the human/animal body (Article 52(4) EPC), the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

-----

Claim(s) searched completely:  
9,11-19

Claim(s) searched incompletely:  
1-8,10,20

Reason for the limitation of the search:

Present claims 1-8,10,20 relate to substances defined by reference to desirable characteristics or properties namely having binding activity to Flt-1or/and inhibiting signal transduction via Flt-1.

The claims cover all substances having this characteristic or property, whereas the application provides support within the meaning of Article 84 EPC and/or disclosure within the meaning of Article 83 EPC for only a very limited number of such substance. In the present case, the claims so lack support, and the application so lacks disclosure, that a meaningful search over the whole of the claimed scope is impossible. Independent of the above reasoning, the claims also lack clarity (Article 84 EPC). An attempt is made to define the substance by reference to a result to be achieved. Again, this lack of clarity in the present case is such as to render a meaningful search over the whole of the claimed scope impossible. Consequently, the search has been carried out for those parts of the claims which appear to be clear, supported and disclosed, namely those parts relating to antibodies against human Flt-1 (see claims 9 and 11).

**ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT  
ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.**

EP 00 93 7283

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report.  
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on  
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

28-09-2004

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0882799	A	09-12-1998	AU 731927 B2	05-04-2001
			AU 5066698 A	10-06-1998
			EP 0882799 A1	09-12-1998
			US 6617160 B1	09-09-2003
			US 2003088075 A1	08-05-2003
			CA 2243302 A1	28-05-1998
			WO 9822616 A1	28-05-1998
<hr/>				